

**Description of novel cosmetic preparations in which the active principles are trapped in a polymer network grafted at the surface of silica particles**

**Patent number:** FR2657255

**Publication date:** 1991-07-26

**Inventor:** DANIEL GREFF

**Applicant:** SEDERMA SA (FR)

**Classification:**

- international: A61K7/40

- european: A61K8/04H; A61K8/25; A61K8/73C; A61K8/85; A61Q19/00

**Application number:** FR19890017410 19891227

**Priority number(s):** FR19890017410 19891227

**Abstract of FR2657255**

The invention describes the production of novel cosmetic products. The latter have the feature of containing the active principles in polymers which are themselves grafted onto silica particles.



(19) **RÉPUBLIQUE FRANÇAISE**  
**INSTITUT NATIONAL**  
**DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE**  
**PARIS**

(11) **N° de publication :**  
(à n'utiliser que pour les  
commandes de reproduction)

**2 657 255**

(21) **N° d' nr gistement national :**

**89 17410**

(51) **Int Cl<sup>5</sup> : A 61 K 7/40**

(12)

**DEMANDE DE BREVET D'INVENTION**

**A1**

(22) **Date de dépôt :** 27.12.89.

(30) **Priorité :**

(71) **Demandeur(s) :** SEDERMA (S.A.) — FR.

(72) **Inventeur(s) :** Greff Daniel.

(43) **Date de la mise à disposition du public de la  
demande :** 26.07.91 Bulletin 91/30.

(56) **Liste des documents cités dans le rapport de  
recherche :** *Se reporter à la fin du présent fascicule.*

(60) **Références à d'autres documents nationaux  
apparentés :**

(73) **Titulaire(s) :**

(74) **Mandataire :** Sedema.

(54) **Description de préparations cosmétiques originales dont les principes actifs sont piégés dans un réseau polymérique greffé à la surface de particules de silice.**

(57) **La présente invention décrit l'obtention de nouveaux produits cosmétiques. Ceux-ci ont la particularité de contenir les principes actifs dans des polymères qui sont eux-mêmes greffés sur des particules de silice.**

**FR 2 657 255 - A1**



Lors de l'application d'un produit cosmétique sur la peau, seule une partie du ou des principes actifs contenus initialement dans ce produit va atteindre son but.

En effet, un certain nombre de facteurs peuvent entrainer la dégradation des principes actifs. On peut citer notamment :

- la présence dans le produit fini de composés antagonistes (désactivation)
- la flore cutanée
- l'influence d'agents extérieurs, les radiations lumineuses en particulier.

Par ailleurs, le problème de la volatilité des parfums limite leur utilisation en cosmétique notamment en ce qui concerne les produits pulvérulents.

En dehors du problème de dégradation, il est clair que la fraction de principe actif non dégradée est incorporée sans aucune régulation temporelle, de façon massive et immédiate. Il en résulte une action limitée dans le temps. Ces deux phénomènes conjugués contribuent à une utilisation du produit cosmétique non optimale.

Pour pallier ces inconvénients, il existe aujourd'hui la possibilité d'enrober les principes actifs cosmétiques dans des microparticules (systèmes à libération contrôlée). En leur sein, les actifs sont protégés contre les risques de dégradation ou d'évaporation mentionnés précédemment. Par ailleurs, lors de l'application topique, la libération des principes actifs s'effectue progressivement, d'où une meilleure régulation de la diffusion cutanée.

Un avantage supplémentaire du système microparticule est qu'il permet de maintenir séparés deux principes actifs incompatibles.

L'invention a pour objet l'obtention de préparations cosmétiques nouvelles. Elles contiennent des principes actifs enrobés dans des polymères qui sont eux-mêmes greffés sur des particules de silice.

La fabrication de ce type de microparticules est réalisée en respectant les étapes suivantes :

1) Tout d'abord, il est nécessaire de solubiliser le ou les principes actifs dans un des systèmes solvant suivants :

- un hydrocarbure ; on peut citer sans être limitatif l'hexane, le cyclohexane.

- 5 - un solvant chloré du type chlorure de méthylène
- l'acétate d'éthyle
- un solvant hydroalcoolique ou hydrocétonique.

On pourra également dans la limite de la miscibilité de ces différents systèmes les associer. Le choix et la concentration du ou des principes actifs sera conditionné par leurs caractéristiques de solubilité dans les systèmes solvant énumérés ci-dessus. De ce point de vue et sans être limitatif, les principes actifs qu'il est possible d'encapsuler sont :

- 10 - les vitamines liposolubles (A,D,E,F,K,...)
- 15 - les huiles animales et végétales
- les fractions insaponifiables extraites des huiles végétales
- les extraits de plantes et d'algues
- les dérivés xanthiques du type caféine, théophylline ou acide urique
- 20 - la carnitine et ses dérivés acylés
- les extraits protéolysés d'organes animaux
- les protéines, glycoprotéines, lipoprotéines animales ou végétales purifiées du type collagène, élastine, fibronectine

En fonction de la solubilité du principe actif à encapsuler sa teneur dans le produit fini pourra s'échelonner de 0,3 % à 30%

- 2) Séparément et simultanément le polymère est dissout dans un des quatre systèmes solvant définis précédemment. Il n'est pas nécessaire qu'il s'agisse du même solvant que celui utilisé pour solubiliser le ou les principes actifs. Il convient toutefois que les deux systèmes soient miscibles.

Le polymère utilisé pour enrober le ou les principes actifs sera choisi dans la liste suivante :

- l'acide L ou DL polylactique de poids moléculaire allant de 2.000 à 330.000.
- 35 - l'acide polyglycolique de poids moléculaire allant de 2.000 à 330.000.

- un mélange 50/50 d'acide L ou DL polylactique et d'acide polyglycolique (avec les caractéristiques pré-citées)
- l'éthyl cellulose, avec un pourcentage de groupements éthoxy de 46 % à 49 % et une viscosité de 4 à 300 centipoises.

5 Le pourcentage du polymère sera compris entre 8 et 12 % du poids total du produit fini.

3) Les deux solutions (actifs et polymère) sont ensuite mélangées et homogénéisées. Il est alors procédé à l'addition de la silice sous agitation lente et raclante de 30 à  
10 150 tours/minutes.

Cette étape dure de 30 minutes à 3 heures. La silice utilisée est sphérique et poreuse, sa granulométrie est comprise entre 1 et 20  $\mu$ .

4) Les solvants sont alors éliminés par distillation sous vide,  
15 sans dépasser 55°C dans la masse.

5) Le séchage est terminé à poids constant, à 50°C, dans une étuve ventilée ou sous vide.

6) La poudre fluide et coulante est tamisée selon la granulométrie désirée.

20 Il est à noter qu'un colorant et/ou un agent parfumant peuvent être ajoutés au solvant au cours de la fabrication.

Les produits obtenus selon l'invention présentent une grande stabilité au stockage, ainsi qu'une résistance aux influences chimiques et aux éléments extérieurs, tels que le rayonnement  
25 lumineux, les variations de température ou l'écrasement.

Un exemple de préparations des vecteurs originaux (ou microparticules) selon l'invention est donné ci-dessous :

- 11 g d'acide L polylactique (P.M. 2000) sont dissous sous agitation dans 250 cm<sup>3</sup> de chlorure de méthylène.
- 30 - 6 g de L-carnitine sont dissous dans 150 ml d'alcool éthylique à 95%.

les deux solutions sont mélangées dans un réacteur fermé et 80 g de silice poreuse (1 à 20  $\mu$ ) sont ajoutés à ce mélange en 30 minutes sous une vitesse d'agitation comprise  
35 entre 40 et 80 tours/minutes.

L'agitation est maintenue 30 minutes et le chlorure de méthylène est distillé.

- Lorsque la température de la masse réactionnelle atteint 45°C l'appareil est mis sous vide et la température est amenée à 55°C. La vitesse d'agitation est portée à 100 tours/minutes. le chauffage est maintenu jusqu'à la fin de la distillation des solvants. Après une heure environ, l'appareil est remis à la pression atmosphérique et la poudre blanche ainsi préparée est transférée dans une étuve ventilée préalablement chauffée à 55°C. Une fois sec, le produit est tamisé selon la granulométrie désirée. Le rendement pondéral est quantitatif.

Ces nouveaux vecteurs peuvent être incorporés dans des émulsions, des gels, des laits, des poudres, des savons à une dose de 0,5 à 10 %.

- On peut sans être limitatif citer quelques exemples de formulations adaptés à leur utilisation :

Lait corporel

	Polysorbate 60 .....	1,50
	Alcool oléique .....	0,50
20	Cire d'abeille .....	1,50
	Myristate d'isopropyle .....	3,00
	Huile de lanoline .....	2,00
	Eau .....	82,00
	Carbopol 940.....	0,20
25	Triéthanolamine .....	0,20
	Glycérine .....	4,00
	p-hydroxybenzoate de méthyle .....	0,30
	MICROPARTICULES parfumées .....	5,00

Crème anti-stress :

30	Polysorbate 60 .....	3,00
	Stéarate de sorbitan .....	3,00
	Alcool cétylique .....	2,00
	Huile de vaseline .....	15,00
	Eau .....	65,70
35	Sorbitol .....	1,00
	p-hydroxybenzoate de méthyle .....	0,30

	MICROPARTICULES (Huile de poissons) .....	5,00
	MICROPARTICULES (insaponifiable de karité) .....	5,00
	<u>Poudre de toilette :</u>	
	Talc .....	71,00
5	Monostéarate de glycérol .....	2,00
	Myristate d'isopropyle .....	1,00
	Stéarate de magnésium .....	6,00
	Kaolin .....	15,00
	Oxide de zinc .....	2,00
10	MICROPARTICULES parfumées .....	3,00



## REVENDICATIONS

1. Préparations cosmétiques caractérisées en ce que le ou les principes actifs cosmétiques sont enrobés dans un polymère qui est lui mêmes fixés sur des particules de silice.
- 5 2. Préparations cosmétiques selon la revendication 1 caractérisées en ce que les particules de silice sont sphériques.
3. Préparations cosmétiques selon l'une quelconque des revendications 1 et 2 caractérisées en ce que les particules de silice sont poreuses.
- 10 4. Préparations cosmétiques selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, caractérisées en ce que les particules de silice ont une granulométrie comprise entre 1 et 20  $\mu$ .
- 15 5. Préparations cosmétiques selon la revendication 1 caractérisées en ce que le polymère peut être de l'acide L ou DL polylactique ou de l'acide polyglycolique.
6. Préparations cosmétiques selon la revendication 1, caractérisées en ce que le polymère est un mélange 50/50 d'acide L ou DL polylactique et d'acide polyglycolique.
- 20 7. Préparations cosmétiques selon l'une quelconque des revendications 1, 5 et 6, caractérisées en ce que les poids moléculaires des différents polymères peuvent varier de 2.000 à 330.000 daltons.
- 25 8. Préparations cosmétiques selon la revendication 1, caractérisées en ce que le polymère est de l'éthylcellulose

9. Préparations cosmétiques selon l'une quelconque des revendications 1 et 8, caractérisées en ce que le pourcentage des groupements éthoxy de l'éthylcellulose varie de 46 à 49 % et sa viscosité de 4 à 300 centipoises.
- 5 10. Préparations cosmétiques selon la revendication 1, caractérisées en ce que le ou les principes actifs sont choisis dans la liste suivante :
- 10 les vitamines liposolubles (A,D,E,F,K,...), les huiles animales et végétales, les fractions insaponifiables extraites des huiles végétales, les extraits de plantes et d'algues, les dérivés xanthiques du type caféine, théophylline ou acide urique, la carnitine et ses dérivés acylés, les extraits protéolysés d'organes animaux
- 15 végétales purifiées du type collagène, élastine, fibronectine.
11. Préparations cosmétiques selon la revendication 1 caractérisées en ce qu'un colorant et/ou un agent parfumant peuvent être incorporés dans les particules au cours de
- 20 leur fabrication.
12. Procédé de fabrication de particules entrant dans les préparations cosmétiques selon l'une quelconque des revendications 1 à 11, caractérisé en ce que l'enrobage du ou des principes actifs au sein du polymère est réalisé par
- 25 dissolution séparée des deux entités et homogénéisation ultérieure de l'ensemble.
13. Procédé de fabrication selon la revendication 12 caractérisé en ce que le ou les solvants utilisés pour dissoudre le polymère et le principe actif sont choisis dans
- 30 la liste suivante : hydrocarbures, solvants chlorés, acétate d'éthyle, solvants hydroalcooliques ou hydrocétoniques.

14. Procédé de fabrication selon les revendications 12 et 13 caractérisé en ce que, après homogénéisation des solutions de principe actif et de polymère, la silice est additionnée sous agitation lente et raclante de 30 à 150 tours/minute pouvant durer de 30 minutes à 3 heures.
15. Procédé de fabrication selon les revendications 12 et 14 caractérisé en ce qu'après l'agitation, il est procédé à l'élimination du ou des solvants par distillation sous vide puis séchage à poids constant.
- 10 16. Procédé de fabrication selon les revendications 12 à 15 caractérisé en ce que la poudre obtenue est tamisée selon la granulométrie désirée.
- 15 17. Préparations cosmétiques selon l'une quelconque des revendications de 1 à 16 caractérisées en ce que les microparticules sont incorporées dans une émulsion, un gel, un lait, une poudre, un savon.

REPUBLIQUE FRANÇAISE

2657255

INSTITUT NATIONAL  
de la  
PROPRIETE INDUSTRIELLE

**RAPPORT DE RECHERCHE**  
établi sur la base des dernières revendications  
déposées avant le commencement de la recherche

N° d'enregistrement  
national

FR 8917410  
FA 436403

DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		Revendications concernées de la demande examinée
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes	
A	DE-A-3619060 (BAYER AG) * le document en entier *	1-17
A	DE-A-2163036 (G. WALTER) * le document en entier *	1-17
A	FR-A-2400950 (SANDOZ S.A.) * le document en entier *	1-17
A	GB-A-1306924 (CHAS. ZIMMERMANN AND CO. LTD.) * revendications 1-10 *	1-17
A	EP-A-211298 (DESOTO INC.) * revendications 1-10 *	1-17
		DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (Int. Cl.5)
		A61K
Date d'achèvement de la recherche 24 AOUT 1990		Examineur SIATOU, E.
<p><b>CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES</b></p> <p>X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : pertinent à l'encontre d'au moins une revendication ou arrière-plan technologique général O : divulgation non-écrite P : document intercalaire</p> <p>T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure. D : cité dans la demande I : cité pour d'autres raisons &amp; : membre de la même famille, document correspondant</p>		

EPO FORM 1503 03.82 (P0413)